

بررسی اثر فاز اول درمان پریدونتال بر پیشگیری از پره اکلامپسی

دکتر مریم سادات حسینی^۱ دکتر فاطمه سرلتنی^۲ دکتر فرنا سیار^۳ دکتر رویا شریعتمداری احمدی^۲ دکتر روشنگ مومن^۴

۱- دانشیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دانشیار گروه پریدونتیکس واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۳- استادیار گروه پریدونتیکس واحد دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۴- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: ارتباط بین بیماری پریدونتال و عوارض حاملگی در بسیاری از تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از انجام این تحقیق بررسی تاثیر درمان فاز اول پریدونتال بر پیشگیری از پره اکلامپسی در سه بیمارستان مرجع شهر تهران در سال ۸۷-۱۳۸۶ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی انجام گرفت، ۴۰ خانم باردار بین هفته ۲۰ تا ۲۸ با سابقه پره اکلامپسی و با بیماری پریدونتال متوسط تا شدید انتخاب شدند. افراد هر دو گروه از نظر عوامل مداخله‌گر موثر بر بروز پره اکلامپسی یکسان‌سازی شدند. گروه مورد شامل ۲۰ نفر بود که درمان فاز اول پریدونتال را دریافت کردند. درگروه شاهد درمان پریدونتال صورت نگرفت. افراد هر دو گروه تا زمان زایمان پیگیری شدند و بروز پره اکلامپسی در آنها بررسی گردید. پارامترهای پریدونتال شامل پلاک ایندکس (PLI)، عمق پاکت (PD)، خونریزی پس از پروب کردن (BOP)، تحلیل لثه (GR) و از دست رفتن اتصالات پریدونتال (CAL) بر روی تمام دندانها به جز دندان عقل ثبت شد. پره اکلامپسی با فشار خون بالاتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و پروتئین اوری (+۱) مشخص گردید. جهت آنالیز آماری از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته‌ها: PD در افراد گروه شاهد $1/34 \pm 2/8$ میلیمتر و در گروه مورد $0/53 \pm 2/1$ میلیمتر و CAL در افراد گروه شاهد و مورد به ترتیب $2/4 \pm 1/65$ و $2/1 \pm 0/63$ میلیمتر بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/2$). در گروه مورد ۲ نفر (۱۰ درصد) و در گروه شاهد ۴ نفر (۲۰ درصد) دچار پره اکلامپسی شدند که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P = 0/3$). **نتیجه‌گیری:** در تحقیق حاضر درمان فاز اول پریدونتال در بروز پره اکلامپسی در خانم‌های باردار دارای سابقه پره اکلامپسی نشان داد که انجام درمان پریدونتال در پیشگیری از بروز پره اکلامپسی گر چه از نظر کلینیکی معنی‌دار است ولی از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

کلید واژه‌ها: بیماری پریدونتال، پره اکلامپسی، درمان پریدونتال، بارداری

وصول مقاله: ۱۳۹۰/۲/۱۲ اصلاح نهایی: ۹۰/۴/۲۲ پذیرش مقاله: ۹۰/۵/۲۷

مقدمه:

نشانه‌های پره اکلامپسی به شمار می‌آید. یافته‌های آزمایشگاهی غیر طبیعی در تست فانکشن از کلیه، کبد و خون نشانه‌ها را تکمیل می‌کند. از جمله علل ایجاد پره اکلامپسی تهاجم ترومبوبلاستیک غیر طبیعی عروق، عدم تحمل ایمونولوژیک

پره اکلامپسی سندرم سریع پیش‌رونده در خانم‌های باردار است که با فشار خون $140/90$ میلیمتر جیوه یا بیشتر بعد از ۲۰ هفتگی حاملگی و پروتئین اوری +۱ در نمونه ادرار تصادفی مشخص می‌شود. ادم، سردرد، مشکلات بینایی و تکرر ادرار از

بین مادر و جنین، عدم تطابق مناسب مادر با تغییرات قلبی عروقی و التهابی دورانی حاملگی و ژنتیک می‌باشد.^(۱) این بیماری مادر و جنین را تحت تاثیر قرار می‌دهد و یکی از دلایل اصلی مرگ و میر مادران و جنین آنها در جهان به شمار می‌رود.^(۱-۵) که در ۳ تا ۵ درصد خانم‌های باردار بروز می‌کند.^(۶) پره اکلامپسی بیشتر در حاملگی اول در سه ماهه دوم و سوم حاملگی^(۳) و در چندقلوایی^(۲) بروز می‌کند. درمان به صورت ختم حاملگی و به دنیا آوردن نوزاد و ایجاد ثبات در وضعیت مادر است.^(۱) بر اساس تحقیقات موجود ارتباط بین بیماری پریدونتال و برخی بیماری‌های سیستمیک مانند دیابت ملیتوس، بیماری‌های قلبی عروقی، مغزی عروقی، تولد نوزادان کم وزن و پره اکلامپسی مطرح شده است.^(۳-۵)^(۷،۸) تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که انجام فاز اول درمان پریدونتال یعنی کنترل پلاک، جرمگیری و صاف کردن سطح ریشه دندان به علت کاهش میزان پلاک و عفونت میتواند در کاهش تولد نوزاد نارس موثر باشد.^(۹،۱۰) بیماری پریدونتال بیماری التهابی مزمنی است که می‌تواند روی ایجاد پره اکلامپسی موثر باشد.^(۷،۸) با توجه به تناقض یافته‌ها در مطالعات مشابه، تحقیق حاضر روی خانم‌های باردار مراجعه کننده به بیمارستان مهدیه، شهدای تجریش و امام حسین (ع) تهران در سال ۸۷-۱۳۸۶ به روش کارآزمایی بالینی انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی بر روی ۴۰ خانم باردار بین هفته ۲۰ تا ۲۸ بارداری انجام شد. نمونه‌ها از افراد مراجعه کننده به بیمارستان‌های مهدیه، شهدای تجریش و امام حسین پس از توجیه طرح و کسب رضایت کتبی انتخاب شدند. از طریق پرسشنامه کلیه اطلاعات دموگرافیک مانند سن، سطح تحصیلات، وضعیت اجتماعی و اقتصادی و تاریخچه خانوادگی ثبت شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: افراد بالاتر از ۱۸ سال، دارای حداقل ۱۵ دندان و دارای سابقه پره اکلامپسی در زایمانهای قبلی بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به بیماری‌های سیستمیک و ارگانیک (دیابت، مشکلات

قلبی عروقی، فشار خون، غدد، بیماری کلاژن، بیماری‌های کلیوی، HIV+، دارای نقص رحم) مصرف دارو (آنتی بیوتیک پروفیلاکسی، فنی تونین، سایکلواسپورین A، آسپیرین، داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی، داروهای موثر در متابولیسم هورمونهای جنسی) و همچنین افراد سیگاری، الکلی، افراد با حاملگی چندقلویی و سابقه درمانهای پریدونتال در ۶ ماه اخیر. جهت انتخاب نمونه‌های مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط تا شدید طبق معیارهای موجود در کتب مرجع با استفاده از پروب ویلیامز (HU-Friedy, USA) میزان حد چسبندگی کلینیکی (CAL) یعنی فاصله CEJ تا عمق نفوذ پروب در پاکت در چهار سطح (مزوباکال، دیستوباکال، میدباکال و لینگوال) تمام دندان‌ها بجز دندان مولر سوم اندازه گیری شد.^(۱۱) و ۴۰ نفر از افرادی که دارای CAL مساوی یا بیشتر از ۳ میلی متر و در بیشتر از ۳۰٪ نواحی دهان بودند انتخاب شدند. سپس میزان عمق پاکت (PD) یعنی فاصله لبه لثه تا عمق پاکت توسط پروب ویلیامز بر حسب میلی‌متر در چهار ناحیه فوق در همه دندان‌ها غیر از مولر سوم اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین پلاک ایندکس (PLI, O'leary) با استفاده از قرص آشکارساز (SVENSKA Dentorama) بر اساس رنگ آمیزی سطوح دندان‌ها بر حسب درصد محاسبه شد. خونریزی بر اثر پروب کردن (BOP) مطابق ایندکس lenox & kopczk با استفاده از پروب و لمس دیواره داخلی سالکوس لثه از دیستال تا مزایل و مشاهده خونریزی پس از ۱۵ ثانیه ثبت شد.^(۱۱)

آنگاه نمونه‌ها به طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند، به طوری که گروه مورد که شامل ۲۰ نفر بود تحت درمان فاز اول پریدونتال شامل جرمگیری توسط دستگاه اولتراسونیک (woodpecker UDS-K) و صاف کردن سطح ریشه با قلم دستی (کورت یونیورسال مک کال SM HU 13/14, friedy USA 17/18) قرار گرفتند. سپس آموزش بهداشت و طریقه استفاده از مسواک و نخ دندان داده شد. گروه شاهد ۲۰ نفر بودند که درمان لثه دریافت نکردند اما به آنها توصیه شد بعد از زایمان برای انجام رایگان درمان پریدونتال

همچنین افراد مورد بررسی از نظر هفته بارداری، تعداد حاملگی قبلی، تعداد زایمان قبلی، تعداد سقط جنین، سابقه نوزاد کم وزن، سابقه سزارین مشابه بودند و اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنادار نبود ($P = 0/2$).

افراد مورد بررسی از نظر تاریخچه خانوادگی بیماری قلبی، تاریخچه خانوادگی فشار خون، تاریخچه خانوادگی نوزاد نارس و نوزاد کم وزن، تاریخچه خانوادگی پره اکلامپسی مشابه بودند و از لحاظ آماری اختلاف معنی دار نداشتند ($P = 0/2$) وضعیت PD, CAL, PLI, BOP در ابتدای مطالعه مشابه بود و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P = 0/2$). (جدول ۱)

هیچکدام از خانم‌های باردار در دو گروه زایمان زودرس نداشتند و همگی نوزادان زنده به دنیا آوردند. نوزادان کم وزن در گروه شاهد ۱۰ درصد و در گروه مورد ۵ درصد بروز کرد که اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود ($P = 0/2$). در گروه شاهد ۴ نفر (۲۰ درصد) و در گروه مورد ۲ نفر (۱۰ درصد) موارد دچار پره اکلامپسی شدند و آزمون دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نیست ($P = 0/3$). (جدول ۲)

اقدام نمایند. نمونه‌ها تا ختم دوران بارداری از نظر وقوع پره اکلامپسی پیگیری شدند. در این تحقیق با توجه به اینکه داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار بودند، جهت تحلیل یافته‌ها از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. AR (Attributed Risk) و RR (Relative Risk) محاسبه گردید.

یافته‌ها:

تحقیق بر روی ۴۰ خانم باردار در دو گروه مورد و شاهد انجام شد. گروه مورد در زمان درمان در هفته ۲۰ تا ۲۸ حاملگی (بطور متوسط $24 \pm 3/2$ هفته) بودند. افراد دو گروه مورد و شاهد از نظر مکان و زمان نمونه گیری مشابه بودند. توزیع خصوصیات فردی، اجتماعی، اقتصادی، بهداشتی و درمانی نشان داد که افراد دو گروه به لحاظ سن، اشتغال، سطح تحصیلات، مصرف چای و قهوه گروه خونی، تعداد فرزندان، بعد خانوار، رابطه خویشاوندی با همسر، فاصله زمانی بین آخرین فرزند و نوزاد فعلی و نحوه تصرف واحد مسکونی مشابه بودند و اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P = 0/2$).

جدول ۱- توزیع افراد مورد بررسی بر حسب پارامترهای پریدنتال، به تفکیک گروه‌های مورد و شاهد و بر اساس درمان فاز اول پریدنتال

BOP			PLI			CAI	PD	شاخص‌های پریدنتال
$> 40\%$	$20-40\%$	$0-20\%$	$\bar{x} \pm SD$	≤ 30	> 30			گروه‌ها
۱۲ (۶۰)	۷ (۳۵)	۱ (۵)	$93 \pm 11/15$	۲۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	$2/4 \pm 1/65$	$2/8 \pm 1/34$	شاهد (۲۰ تعداد)
۷ (۳۵)	۸ (۴۰)	۵ (۲۵)	$89 \pm 15/47$	۲۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	$2/1 \pm 0/63$	$2/1 \pm 0/53$	مورد (۲۰ تعداد)
۰/۲			۰/۲			۰/۲	۰/۲	P-value

جدول ۲- توزیع زنان حامله مورد بررسی بر حسب پیشگیری از پره اکلامپسی و به تفکیک درمان فاز اول پریدونتال

پره اکلامپسی	درمان فاز اول پریدونتال	
	داشته	نداشته
درمان فاز اول پریدونتال	داشته (شاهد)	نداشته (مورد)
	۴ (۲۰)	۱۶ (۸۰)
نتیجه آزمون	۲ (۱۰)	۱۸ (۹۰)
	۰/۳	۲۰ (۱۰۰)
جمع	۲۰ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)

اگر زنان جامعه دارای سابقه پره اکلامپسی تحت فاز اول درمان پریدونتال قرار گیرند، خطر نسبی بروز پره اکلامپسی در آنها دو برابر کاهش می یابد ($RR=2$) و اثر درمان فاز اول پریدونتال در کاهش بروز پره اکلامپسی ۱۰٪ است. ($AR=10$)

بحث:

مطالعه حاضر بر روی ۴۰ خانم باردار و پیگیری ایشان تا زمان زایمان نشان داد که ۱۰ درصد از افراد گروه دریافت کننده درمان فاز اول پریدونتال و ۲۰ درصد افراد گروه شاهد دچار پره اکلامپسی شدند. این نتیجه با اینکه از نظر کلینیکی معنی دار است ولی از نظر آماری معنی دار نبود. تحقیقات متفاوتی به بررسی ارتباط میان بیماری پریدونتال و بیماری پره اکلامپسی پرداختند: تحقیقات Boggess با ($OR=2/1$) و Canakci با ($OR=3/47$)، cota با ($OR=1/88$)، Kunnen با ($OR=7/9$) و Shetty با ($OR=5/78$) همگی نشان دادند که بروز پره اکلامپسی در خانمهای بارداری که وضعیت پریدونتال نامطلوبتری دارند بیشتر است. ($4,3,5,7,13$)

تحقیق Khader و همکاران ارتباط بیماری پریدونتال و بیماری پره اکلامپسی را نفی کرد. (3) سایر مطالعات توسط Ruma و Herrera انجام گرفته است که به بررسی C-Reactive Protein(CRP) و بیماری پریدونتال و بیماری پره اکلامپسی پرداختند.

Ruma با ($OR=5/8$) و Herrera بیان کردند که (CRP) بالاتر در خانمهایی با بیماری پریدونتال میزان بروز پره اکلامپسی را افزایش می دهد. ($8,14$)

اغلب تحقیقاتی که در زمینه تاثیر درمان فاز اول پریدونتال بر نتایج بارداری در دسترس است به بررسی تاثیر درمان فاز اول پریدونتال بر بروز تولد نوزاد نارس اشاره می کنند و هیچ کدام تاثیر بر پره اکلامپسی را مطالعه نکردند. ($9,10,12,14$)

Lopez نشان داد که درمان فاز اول پریدونتال در خانمهای باردار ۵/۴۹ برابر موجب کاهش تولد نوزاد نارس می شود. (10) مطالعه Offenbacher نیز این امر را تایید کرد. (9)

تحقیق حاضر نشان داد خانمهای حامله دارای سابقه پره اکلامپسی اگر فاز اول درمان پریدونتال را دریافت کنند، شانس بروز پره اکلامپسی در آنها کمتر خواهد شد. اما این تاثیر به لحاظ آماری معنی دار نبود که به نظر می رسد این یافته به دلیل حجم کم نمونه است که از محدودیت های مطالعه ما بود. ولی از نظر کلینیکی وقتی بیماران فاز اول درمان پریدونتال را دریافت کنند شانس بروز پره اکلامپسی ۲ برابر کاهش می یابد. با توجه به اینکه بیماری پریدونتال در خانمهای دچار پره اکلامپسی به عنوان یکی از عوامل احتمالی بروز این بیماری ذکر شده است لزوم درمان پریدونتال جهت افزایش سطح سلامت مادران و لزوم توصیه های بهداشتی مناسب قبل از بارداری توسط افراد ذیصلاح توصیه می شود.

در این تحقیق ارتباط درمان فاز اول پریدونتال و پیشگیری از پره اکلامپسی به شکل کلینیکی نشان داده شد و توصیه می شود تحقیقات بیشتری با تعداد نمونه بیشتر و گسترده تر در این زمینه انجام گیرد.

References:

- 1-Cunnigham F.G ,Leveno K.L,Bloom S.L,Hauth J.C, Gilstrap L. , Wenstrom K.D. *Williams Obstetrics* , 23th ed, F.G.Gunningham , Uunited States of America. 2010. Chapter 34; 706-750 .
- 2-Khader Y.S,Jibeal M,Al-Omiri M, Amarin Z. *Lack of Association Between Periodontal Parameters and Preeclampsia. J Periodontol* .2006 Oct ; 77 (10):1681-7 .
- 3-Canakci V , Canakci C.F , Canakci H , Canakci E , Cicek Y, Ingec M, et al. *Periodontal Disease As A Risk Factor For Preeclampsia. A Case Control Study . Am J obstet Gynecol* .2004 Dec; 44 (6):568-73.
- 4-Boggess K.A , Lief S, Murtha A.P , Moss K , Beck J , Offenbachers, et al . *Maternal Periodontal Disease is Associated With An Increased Risk for Preeclampsia . Am Obstet Gynecol* .2003 Feb ; 101 :227-31 .
- 5-Cota L O, Guimaraes AN , Costa JE , Lorentz TC , Costa FO. *Association Between Maternal Periodontists and Oncreased Risk of Preeclampsia . J Periodontol* .2006 Dec; 77(12): 2063 -9.
- 6-Contreras A, Herrera J .A, Soto J .E, Arce R.M, Jaramillo A, Boterro J.E. *Periodontitis Is Associated With Preeclampsia In Pregnant Women .J Periodonto* . 2006 Feb; 77:182-8.
- 7-Kunnen A , Blaauw J , Van Doormaal JJ , Van Pampus MG , Van Derschans CP , Aarnoudse JG , et all. *Women With A Recent History of Early –Onset preeclampsia Have a Worse Periodontal Condition . J clin Periodontal* . 2007Mar; 34 (3): 202-7.
- 8-Ruma M , Boggess K , Moss K , Jared H , Murtha A , Beck J , et al. *Materna; Periodontal Disease Systemic Inflammation and Risk for Preeclampsia . Am J obstet Gynecol* .2008 Apr;198(4):389.e1-5. Epub 2008 Mar 4.
- 9-Offenbacher S , Lin D , Strauss R , Mackaig R , Irving J , Barros SP , et al. *Effects of Periodontal Status , Biologic Parameters , and Pregnancy out Comes : A Pilot Study . J Periodontol* . 2006Dec; 77 (12):2011-24.
- 10- Lopez NJ, Smith PC, Guterrez J. *Periodontal Therapy May Reduce the Risk of Preterm Low Birth Weight in Women With Periodontal Disease : A Randomized controlled trial .J Periodontal* .2002 Aug; 73(8):911-24.
- 11- Newman M.G.,Takei H.H., Klokkevold P.R.,CarranzaF.A. *Carranza's clinical periodontology*, 11th ed.Saunders,California 2011,ch:44;452-60.
- 12- Boggess KA , Edelstein BL : *Oral Health in Women During Preconception And Pregnancy : Implications for Birth Outcomes And Infant Oral Health . Matern Child Health J* . 2006 Sep; 10(5 Suppl):S169-74.
- 13- Shetty M, Shetty PK, Ramesh A, Thomas B,Prabhu S, Rao A. *Periodontal Disease in Pregnancy Is A Risk Factor for Preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand*.2010May; 89(5):718-21
- 14- Herrara JA , Parra B , Herrar E , Botero JE , Arce RM , Contreras A , et al . *Periodontal Disease Severity is Related to High Levels of C-Reactive Protein In Preeclampsia .J Hypertens* . 2007 Jul; 25(7):1459-64.

